ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1961 N° 23

DE QUELQUES INDICATIONS DE LA BUFOTHERAPIE EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1961
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

CLAUDE FOUGERON

Né le 16 Janvier 1935, à Riberac (Dordogne)

Président : M. DARDENNE, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. PUGET, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE
—
1961

De Quelques Indications

DE LA BUFOTHERAPIE

En Médecine Vétérinaire

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0106

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1961 N° 23

DE QUELQUES INDICATIONS DE LA BUFOTHERAPIE EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1961
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

CLAUDE FOUGERON

Né le 16 Janvier 1935, à Riberac (Dordogne)

Président : M. DARDENNE, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. PUGET, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE
—
1961

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

MM.

Directeur ..... PONS.

Professeur Honoraire ..... LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS

Physique et Chimie Biologique Pharmacie et Toxicologie Hygiène du Lait	GODFRAIN.
Anatomie descriptive - Extérieur Anatomie appliquée	BLIN.
Physiologie et Thérapeutique Pharmacodynamie	LE BARS.
Histologie - Embryologie Anatomie Pathologique Inspection des Viandes	LOMBARD.
Zoologie appliquée - Botanique Parasitologie Externe Parasitologie Interne	BRIZARD.
Pathologie médicale des Equidés et Carnivores Législation Vétérinaire	DARRASPEN.
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	TOURNUT.
Technique chirurgicale Pathologie chirurgicale	PUGET.
Pathologie de la Reproduction Obstétrique	BERTHELON.
Microbiologie - Immunologie Maladies Contagieuses Police sanitaire	SAURAT.
Ethnologie Hygiène Agronomie Alimentation Zootechnie Economie rurale	PONS.

CHEFS DE TRAVAUX

Maladies Contagieuses	LAUTIÉ, Agrégé.
Zootechnie	FALIU, Agrégé.
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE, Agrégé.
Anatomie Pathologique	GOULARD.
Pathologie Chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Chimie	MILHAUD.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Radiologie	AUVERGNAT.
Droit Vétérinaire	LINON.
Botanique	MORQUER.
Pisciculture	SECONDAT.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	MONTANÉ DE LA ROQUE.

ASSISTANT

Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour .... LACAZE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent dans cet ouvrage l'expression de mon amour filial.

A MA FEMME

En témoignage de mon profond amour.

A MES AMIS DE MONTPON :

ARLETTE ET JEAN-PIERRE BEDENC,
FRANCIS LAINÉ,
JEAN-PIERRE SAMPEUR
ET TOUS MES AMIS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRÉSIDENT DU JURY :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE

de la Faculté de Médecine de Toulouse.

Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Officier de la Légion d'Honneur.

En témoignage de notre respect et de notre reconnaissance pour les conseils qu'il nous a prodigués dans l'élaboration de ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PUGET

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter d'être de notre jury.

Hommage et reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES

INTRODUCTION

Des anciens hippiatres aux thérapeutes modernes, le monopole des produits naturels végétaux ou animaux a perdu pied devant la facilité de synthèse, d'utilisation et surtout de posologie des produits modernes.

Les pharmacopées de l'Empire Romain et les drogues empiriques s'effacent devant l'efficacité des préparations galéniques. Le soluté de digitaline a pris le dessus sur les feuilles de digitale parce que plus facilement dosable, « l'Esprit de corne de cerf » sur les hormones gonadiques pour les mêmes raisons.

Le crapaud tenait aussi sa place dans de nombreuses drogues. Son venin est cité en 3218 avant J.-C. et vanté comme antihémorragique local et dans le traitement des plaies. A la fois toxique et curatif, son utilisation a franchi la barrière des siècles, ses indications se sont étendues. Encore trop mal connu devant certaines réticences dues à des empoisonnements, le « poison » du crapaud devait prendre un essor plus méritoire après connaissance de deux de ses constituants, la bufoténine et la bufotaline. Ces bases pharmacologiques ont été établies par Bertrand et Phisalix en 1902. Ces deux corps, qui ont permis une multiplication plus aisée des travaux,

agissaient l'un comme la strychnine, l'autre comme la digitale. Médecins, pharmaciens, vétérinaires, ont traduit leurs travaux scientifiques par de multiples applications thérapeutiques; dermatologie, chirurgie, obstétrique, contagieuse, restant les principaux domaines.

Ainsi, le crapaud, depuis 5 000 ans, suscite l'effort du pharmacien et du thérapeute.

L'EXTRAIT PAROTIDIEN

Avant d'aborder la composition de l'extrait parotidien du crapaud, nous nous devons de bannir un certain esprit de conformisme et de routine qui de tout temps s'est attaché à la terminologie de « venin » comparativement aux venins d'autres ophidiens.

Le venin est scientifiquement une substance secrétée par des glandes spécifiques, très toxique pour l'homme, voire mortelle. Or cette description ne peut s'appliquer au crapaud dont le « venin » n'en est pas un, car ne contenant pas de toxine et n'étant pas antigène. Il est connu, en outre, que le crapaud ne possède aucun moyen d'inoculation.

Phisalix, dans « Animaux vénimeux et venins », souligne chez le crapaud la sécrétion de deux venins différents, un muqueux et un granuleux. Alors que le premier sécrété par des glandes ventrales peut, par ses propriétés hémolytiques, être assimilé à un venin, le second, qui sera le seul à retenir notre attention, est d'origine dorsale et parotidienne et en fait un extrait opothérapique titrable.

S'il nous arrive d'user de l'expression « Venin de crapaud », nous entendons: extrait opothérapique de la sécrétion parotidienne de Bufo - Bufo - Bufo ou crapaud commun (1).

(1) Commercialisé sous le nom de « Bufox ».

COMPOSITION DE L'EXTRAIT PAROTIDIEN

Nous nous bornerons à une nomenclature de substances pharmacologiquement actives de l'extrait parotidien, et en particulier celles qui joueront un rôle dans les indications tirées des observations ci-après.

Notons, avant d'aborder cette liste, l'admirable travail de LELOGEAIS en matière de chimie extractive dans l'exacte composition de l'extrait parotidien, dont nous nous sommes inspirés pour n'en dresser qu'un bref résumé.

Selon LELOGEAIS, deux grands groupes sont à différencier :

— les bases azotées ou indoléalkylamines,

— les génines cardiotoniques.

1° *Bases azotées :*

3-5 % de l'extrait.

— Bufoténine,

— Bufoténidine,

— Bufothionine,

— Déhydrobufoténine.

2° *Génines :*

12 % de l'extrait.

— Bufotaline,

— Bufotoxine.

De cette succincte énumération, se déduiront les principales indications de l'extrait parotidien, dues à l'action conjuguée des deux groupes précités.

TOXICITÉ

La Bufotaline est le composant le plus toxique de l'extrait parotidien. Son action toxique s'exerce principalement sur le cœur. Une injection de 1,5 mg tue un cobaye.

Pierotti a recherché sur de nombreuses espèces la toxicité de l'extrait parotidien par les voies sous-cutanée. intrapéritonéale et intraveineuse.

ESPÈCES	VOIE ADM.	TOXICITÉ mg/kg
Souris blanche.....	S.C.	24
Cobaye.....	I.P. ou S.C.	15
Lapin.....	I.P. ou S.C.	28
Chat.....	I.P. ou S.C.	4,5
Chien.....	I.P. ou S.C.	5

L'action toxique de l'extrait parotidien, selon tous les auteurs, s'exerce sur le cœur. Après ralentissement et renforcement des pulsations cardiaques, succède une courte phase d'arythmie et l'arrêt survient en systole.

Il a été prouvé que les divers constituants de l'extrait parotidien agissent dans l'élaboration de ce tableau clinique, mais aucun, contrairement à la digitaline, ne

s'accumule dans le myocarde, d'où certains avantages de la thérapeutique.

Lelogeais, par perfusion lente chez le chien, a déterminé les influences des facteurs chimiques et physiques sur la toxicité de l'extrait parotidien (filtration, déprotéinisation, élimination des pyrogènes). Autant de facteurs pris en considération lors de la fabrication du médicament.

En définitive, grâce aux procédés d'extraction, à l'élimination sans accumulation, aux marges rassurantes des posologies ordinaires par rapport aux doses létales, l'extrait parotidien ne possède, dans la pratique courante, aucune toxicité.

PRÉSENTATION

L'extrait parotidien du crapaud commun (1) que nous avons utilisé est commercialisé sous le nom de Bufox. Cette appellation unique se présente cependant sous des formes pharmaceutiques différentes, en médecine vétérinaire comme en médecine humaine.

En médecine humaine, le « Bufox » a quatre présentations :

— Bufox buvable: ampoules dosées à 3 mg d'extrait parotidien pour 5 ml.

Boîte de six ampoules de 5 ml.

— Bufox injectable : déprotéiné, ampoules dosées à 3 mg d'extrait parotidien pour 5 ml.

Boîte de douze ampoules de 5 ml.

— Bufox suppositoires: suppositoires dosés à 1.85 mg de principe actif.

Boîte de dix suppositoires.

— Bufox comprimés: dosés à 3 mg de principe actif.

(1) Avant d'aborder ce chapitre, nous tenons à remercier les Laboratoires Paul Hardy et la Droguerie Générale du Centre pour avoir bien voulu mettre à notre disposition les diverses présentations de « Bufox » nécessaires à nos observations et expérimentations.

Nous remercions également le Dr Lelogeais de la documentation précise qu'il nous a fournie dans sa remarquable thèse sur « l'Extrait parotidien du Crapaud Commun ».

Boîte de trente comprimés glutinisés.

En médecine vétérinaire, le « Bufox » a trois présentations :

— Véto Bufox : présentation pour gros animaux (veaux et bovins adultes). Ampoules dosées à 30 mg de principe actif, soit huit unités souris par ampoule. Boîte de six ampoules de 10 ml injectables.

— Minor Bufox : présentation pour petits animaux (chats et chiens). Ampoules dosées à 3 mg de principe actif, soit 3/4 unité souris par ampoule. Boîte de six ampoules de 2 ml injectables.

— Suppositoires de Minor Bufox pour petits animaux. Suppositoires dosés à 1.85 mg de principe actif. Boîte de dix suppositoires.

POSOLOGIE

Elle varie en fonction des indications thérapeutiques. Nous n'en donnerons qu'un ordre d'idées, car les doses peuvent varier au gré du clinicien, en fonction de la durée du traitement ou du but recherché.

Nous distinguerons deux doses :

— doses thérapeutiques,
— doses hémostatiques.

1° Doses thérapeutiques

Bufox pour grands animaux :

Deux ampoules de 10 ml simultanément chaque jour par voie intramusculaire ou intraveineuse.

Une ampoule de 10 ml par voie intramusculaire profonde pour les veaux.

Bufox pour petits animaux :

Deux ampoules de 2 ml simultanément, chaque jour, par voie intramusculaire, ce pour un chien de plus de 10 kg.

Une ampoule de 2 ml par la même voie pour un petit chien ou un chat.

Pour les espèces porcines et ovines, nous prendrons comme dose moyenne : 5 à 10 ml de Véto-Bufox.

Suppositoires pour petits animaux :

Deux suppositoires par jour pour un chien de 10 kg.

2° Doses hémostatiques

Hémorragies des bovins :

Trois-quatre ampoules de 10 ml simultanément, par voie intramusculaire, pour adultes. Poursuivre deux ou trois jours si nécessaire.

Deux ampoules de 10 ml pour les veaux.

Hémorragies des petits animaux :

Trois ampoules de 2 ml simultanément, par voie intramusculaire, pour un chien de 10 kg. Ce traitement peut être associé ou poursuivi seul pendant plusieurs jours sans risque de toxicité.

A la voie intramusculaire peut être associée la voie locale par aspersion ou tamponnement lors d'hémorragie par plaie ou solution de continuité quelconque.

ORIENTATION DU TRAVAIL

En fonction des actions pharmacologiquement et physiologiquement démontrées, en fonction des propriétés thérapeutiques bien établies en clinique courante, nous nous efforcerons de concilier les démonstrations de laboratoire et les observations cliniques et d'expliquer les résultats de ces dernières par le mode d'action des divers constituants en cause.

Les indications précisées par le temps, de l'extrait parotidien du crapaud commun, en cliniques médicale et chirurgicale, ses domaines d'action les plus sollicités, nous ont permis de distinguer deux propriétés essentielles :

— antihémorragique (adrénalinostimulante),

— tonique, anti-infectieuse (corticoïdostimulante).

Dans la première, nous nous cantonnerons au pouvoir antihémorragique dans la pratique chirurgicale et en obstétrique.

Dans la seconde, nous engloberons les propriétés cardiotoniques, toniques générales et anti-infectieuses, auxquelles nous associerons certaines actions dans des maladies non microbiennes.

PROPRIÉTÉS ANTIHÉMORRAGIQUES

I. Pharmacologie

Nombreux sont les auteurs qui ont étudié et expérimenté cette propriété essentielle de l'extrait parotidien du venin de crapaud commun. Raymond et Hamet ont étudié l'action vaso-constrictive directe et périphérique du venin desséché de Bufo-Bufo. Par la méthode pléthysmographique, ils ont montré que l'écoulement sanguin de la veine fémorale d'un chien diminue fortement et durablement quand on fait pénétrer une solution de venin desséché de Bufo dans l'artère fémorale correspondante.

Cette méthode, appliquée directement sur le sang, montre que l'action vaso-constrictive directe et périphérique du venin de crapaud commun est plus marquée et plus durable que l'action seule de la bufoténine. Raymond, Hamet et Dufau, par des expériences personnelles, ont mis en évidence, grâce à une méthode oncographique, les variations du volume du rein. A dose faible, la solution de glandes parotides de crapaud utilisée par les auteurs, produit une vaso-constriction rénale très marquée, bien qu'elle n'élève que très faiblement la pression carotidienne. A dose forte, elle provoque une nette hypertension et une diminution considérable et prolongée du volume du rein.

Dans les deux cas, nous constatons que la pression carotidienne ne varie pratiquement pas, ce qui semble prouver, qu'à faible dose, le venin de crapaud n'agit que dans un territoire localisé.

Action hémostatique

Elle a été mise en évidence par des expériences sur les temps de saignement et de coagulation chez les lapins soumis à des injections sous-cutanées d'extrait parotidien. Thiéry, Salomon, Mackowiack ont obtenu, trente minutes après l'injection, une diminution du temps de saignement de 63 % et du temps de coagulation de 50 %.

Nous avons repris ces observations sur un chien berger allemand, pesant 26 kg, sur lequel un temps de saignement est mesuré le matin. Il est trouvé égal à 7 minutes 30 secondes. Au début de l'après-midi, le chien n'ayant reçu qu'une légère alimentation hydrolactée, une nouvelle ponction de l'autre oreille nous donne un temps de saignement de 7 minutes.

Nous injectons par voie intramusculaire 6 mg d'extrait parotidien, soit environ 0.25 mg/kg de poids vif. Voici les résultats obtenus :

2 minutes après l'injection. Temps : 7 mn.
5 minutes après l'injection. Temps : 3 mn 30 sec.
10 minutes après l'injection. Temps : 2 mn 30 sec.
30 minutes après l'injection. Temps : 2 mn 30 sec.
1 heure après l'injection. Temps : 3 mn.
2 heures après l'injection. Temps : 3 mn 30 sec.
3 heures après l'injection. Temps : 3 mn 30 sec.
12 heures après l'injection. Temps : 5 mn 30 sec.

Nous constatons que le temps de saignement minimum est obtenu 10 à 15 minutes après l'injection et qu'il a diminué de 64 % ; 12 heures après, il est encore inférieur à sa normale.

Bossardet et Cazabat complètent ce mode d'action hémostatique par des dosages de fibrinogène sur le sang de vaches ayant reçu quotidiennement 5 mg de venin pendant cinq jours. L'examen du caillot et les dosages ont montré que le taux de fibrinogène passe de 4,2 mg par centimètre cube de plasma, à 10,4 mg.

A la suite de ces observations successives, il apparaît que le pouvoir antihémorragique de l'extrait parotidien est dû à :

— une augmentation du taux de fibrinogène;

— une vaso-constriction par action directe sur les fibres lisses des vaisseaux, sécrétion d'adrénaline endogène;

— une vaso-constriction périphérique exercée par les bases azotées et la bufotaline.

II. Observations en clinique chirurgicale

Observation n° 1

En septembre 1959, nous sommes appelé auprès d'une vache gasconne, cinq ans, gestante de six mois, qui, depuis quelques jours, présente un appétit irrégulier, de nombreux efforts de miction avec ténesme et rejet d'un filet

de sang en nature ou légèrement coagulé à la fin de chaque miction. Après examen de l'animal, le diagnostic de cystite hémorragique est posé.

Nous préconisons le repos de l'animal, l'administration de tisanes diurétiques, l'application de compresses chaudes sur les lombes. De plus, nous injectons :

— par voie intramusculaire : 2 ampoules de 10 cm^3 d'extrait parotidien;

— par voie sous-cutanée : 10 g d'uroformine.

Le lendemain, une légère amélioration est constatée. Il y a polyurie sans strangurie. Le caillot, à la fin de la miction, a disparu; seules quelques gouttes de sang sourdent de la vulve.

Nous refaisons deux ampoules d'extrait parotidien. Deux jours après, l'hématurie a totalement disparu. Persistent cependant quelques épreintes. A l'exploration rectale, aucun calcul n'est décelable. Peu à peu les épreintes disparaissent et l'animal paraît en excellente santé.

Bien que n'ayant eu aucun autre renseignement défavorable sur cet animal, il est regrettable de n'avoir pu suivre son évolution.

***

Observation n° 2

Août 1960. Un accident de la rue, survenu sur un chien caniche de quatre mois nécessite une visite d'urgence, une demi-heure environ après l'accident.

L'animal est dans un état comateux et présente un épistaxis abondant. L'inspection ne révèle aucune fracture thoracique ni des membres, mais un engorgement important de la région du chanfrein, qui ne semble pas cependant atteint. L'auscultation révèle un cœur tumultueux avec tachycardie prononcée, des râles humides muqueux et crépitants aux deux temps de la respiration.

Il semble que le traumatisme ne se soit exercé que sur le chanfrein. Les érosions et plaies de la muqueuse gingivale, à l'exception de toute autre sur le corps, paraissent confirmer ce diagnostic.

Nous administrons :

— 2 cm^3 de solucamphre,

— 5 cm^3 d'extrait parotidien par voie intramusculaire.

Nous préconisons des compresses froides sur le chanfrein.

Le lendemain, le chien est revu. Aux dires du propriétaire, l'épistaxis a disparu très rapidement. L'auscultation nous montre que les râles bronchiques, dus vraisemblablement à l'inspiration de mucosités sanguinolentes, ont totalement disparu. Le cœur est bien frappé, l'animal est plus gai et a recouvré l'appétit.

*
**

Observation n° 3

Le 10 août 1960, nous sommes appelé pour visiter une chienne Labrit de trois ans et demi, victime d'un accident de garde de troupeau.

L'animal est blessé à un membre postérieur par une vache sortant de l'étable. Le propriétaire, devant l'importance de l'hémorragie, a appliqué un garrot et un pansement compressif de fortune avant de nous appeler.

La chienne est visitée. Elle présente au membre postérieur gauche une large plaie contuse; les muscles et les tendons sont déchirés, les artères et les veines sectionnées, la portion distale du tibia est visible. L'hémorragie est importante et soutenue, et nous sommes obligé d'appliquer un garrot serré afin de pouvoir débrider et régulariser la plaie. Avant toute opération, une injection intramusculaire de deux ampoules de 2 cm^3 d'extrait parotidien est pratiquée.

L'exérèse des lambeaux, les ligatures au catgut des vaisseaux sectionnés sont faites et, avant de suturer les plans musculaires et cutanés, le garrot est relaché. L'hémorragie, moins dense, persiste néanmoins. Nous décidons de pratiquer une aspersion d'extrait parotidien directement sur la plaie, ce qui nous donne un résultat inattendu. En effet, une minute après, sans aucune application de compresses, l'hémorragie a diminué très nettement et permet alors une suture plus facile des plans superficiels. Un pansement compressif sur gaze et sulfamides est appliqué.

Les jours suivants, la plaie est revue. Malgré les mouvements de l'animal, le pansement, à peine souillé, révèle que l'hémorragie ne s'est pas rétablie.

III. Observations en clinique médicale

Observation n° 1

Octobre 1959. Un veau gascon, âgé de deux mois et demi, acheté par un propriétaire, est transporté en camion. L'animal, en bonne santé au départ, présente, le lendemain de son arrivée, des signes d'hémorragie interne. Nous constatons, en effet, que les muqueuses sont pâles, la peau fine est anémiée et froide. Le cœur est rapide, le pouls est petit, l'animal est le siège de tremblements, ses extrémités sont froides. La température rectale est de 35,2°C.

Nous administrons au plus tôt :

— 10 cm^3 de solucamphre,
— 10 cm^3 d'extrait parotidien.

Le veau est tenu au chaud et frictionné.

Nous repassons dans la soirée. L'animal relève un peu la tête, mais l'abattement est encore très évident. La température a remonté à 36,8°C. Mais, dans la nuit, une nouvelle hémorragie se déclare et emporte l'animal.

***

Observation n° 2

Au mois de mai 1960, nous visitons un porc Large-White de 60 kg environ. Sorti deux jours de suite lors

des premières journées chaudes, l'animal exposé au soleil tout un après-midi, rentre dans sa loge très abattu, ne mange pas, présente une sudation importante et de la polypnée. Au moment de la visite, le lendemain, les muqueuses sont très congestionnées, il y a arrêt du transit intestinal, la peau est chaude et rouge, la température est de 40.5°C. De plus, un épistaxis faible mais soutenu se fait jour. Le diagnostic de coup de chaleur est posé.

Nous préconisons des compresses froides sur le crâne, ordonnons un purgatif salin, des diurétiques et administrons :

— 3 cm^3 phénergan,

— 10 cm^3 d'extrait parotidien.

Le lendemain, la fièvre et l'épistaxis ont disparu.

Le porc réclame à manger.

IV. Observations en obstétrique

Observation n° 1

Le 20 août 1960, nous sommes appelé pour accoucher une vache garonnaise de six ans qui a jeté les eaux fœtales six heures auparavant et depuis ne manifeste que des coliques sourdes et légères. A l'exploration, nous découvrons une torsion de l'utérus de 180° vers la gauche, ayant situé le veau entre le rumen et la paroi abdominale gauche. Le veau, de plus, semble très gros. La réduction debout est tentée et s'avère impossible. La vache est alors

contenue et couchée. Le fait de basculer l'animal d'un mouvement de va-et-vient en décubitus dorsal permet une réduction facile de la torsion. La vache relevée, le veau, en position postérieure dorso-sacrée, est retiré normalement. Une nouvelle exploration permet cependant de mettre en évidence une éraflure du col et une déchirure de deux ou trois cotylédons, provoquant une hémorragie avec expulsion de caillots sanguins.

Immédiatement, deux ampoules d'extrait parotidien sont injectées simultanément par voie intramusculaire. Le temps de ranger le matériel et de nous occuper du veau, l'hémorragie a pratiquement cessé. Le lendemain, une nouvelle visite nous permet de voir l'animal en bonne santé et de recueillir auprès du propriétaire des confirmations de l'arrêt de l'hémorragie sans récidive.

***

Observation n° 2

Janvier 1960. Vache gasconne, cinq ans. A la fin de la nuit, nous sommes appelé pour un prolapsus utérin que le propriétaire a décelé au petit matin sur une vache laissée sans surveillance toute la nuit. L'utérus, étalé sur une litière peu abondante, présente des plaies et des éraflures provoquées par le frottement vraisemblable contre le sol lors des mouvements de l'animal. Une hémorragie s'est installée et d'emblée nous injectons deux ampoules d'extrait parotidien par voie intramusculaire. Après la délivrance manuelle, la réduction est pratiquée avec précaution, sur l'animal debout, sous couvert d'une anesthésie épidurale et au moyen de linges

imbibés d'eau froide. L'hémorragie persiste en cours d'opération. Deux ovules d'auréomycine sont placés dans chaque corne et les agraffes sont posées. La vache, moins affectée, semble-t-il, est laissée seule après avoir reçu *per os* un litre de café sucré.

Nous revenons, deux heures plus tard, prendre des nouvelles. L'hémorragie a totalement disparu, la vache s'est remise à manger et réclame son veau.

*
**

Observation n° 3

Novembre 1959, visite d'une vache gasconne de huit ans pour prolapsus du vagin récidivant.

Le propriétaire ayant réussi à plusieurs reprises la réduction du prolapsus, nous ne sommes appelé que deux jours après les premiers signes, le prolapsus devenant irréductible.

A l'inspection, il est énorme, congestionné, infiltré, hémorragique. De nombreux vaisseaux ont été lésés lors des manœuvres répétées et lors du frottement de l'animal contre le mur voisin. Une hémorragie en nappe, mais dense, s'est déclanchée. Après évacuation du rectum et ponction de la vessie, des compresses froides et astringentes sont appliquées sur la portion prolabée qui est réduite sous anesthésie épidurale basse. Le sang s'écoule jusqu'à la pose des agraffes. Ces éraflures et traumatismes de la muqueuse étant assez conséquents, une injection de deux ampoules d'extrait parotidien est pratiquée.

La vache est revue le lendemain. L'hémorragie avait cessé deux heures après l'injection pour ne pas récidiver.

⁂

Observation n° 4

En décembre 1959, une truie large white de quatre ans présente de violents efforts de parturition depuis midi. Nous visitons cet animal le soir à 23 heures dans le même état d'adynamie, de faiblesse, secoué par des épreintes douloureuses.

Une exploration utérine minutieuse révèle un retrécissement du corps utérin. 10 cm en amont du col. Un porcelet est perçu derrière cet obstacle, se présentant en position postérieure. Nous pratiquons des manœuvres de dilatation progressive à la main enduite de lubrifiant. Des plis transversaux s'opposent encore au passage du fœtus. Celui-ci est saisi par les membres postérieurs et est finalement sorti à la faveur de rotations et de tractions douces. La portion traumatisée par cette extraction forcée est hémorragique et des éraflures et ecchymoses sont manuellement perceptibles. Un deuxième porcelet est extrait de la même manière, puis, le troisième venant normalement, nous décidons d'arrêter l'accouchement manuel, l'hémorragie étant assez importante.

Une ampoule d'extrait parotidien (10 cm^3) est injectée et en même temps 10 U.I. de posthypophyse.

Le lendemain, la truie a accouché de douze porcelets et les allaite. Aux dires du propriétaire, l'hémorragie a

disparu une heure après l'injection, la suite de l'accouchement n'en ayant pas déclenché une nouvelle.

⁂

Observation n° 5

En février 1959, c'est sur une vache gasconne primipare que nous réduisons une matrice prolabée portant des éraflures hémorragiques. A la fin de l'opération, la vache expulsant des caillots de sang lors des efforts, nous injectons deux ampoules de 10 cm^3 d'extrait parotidien simultanément et surveillons l'évolution de cette hémorragie: quinze à vingt minutes après, celle-ci a cessé pour ne plus reparaître.

PROPRIÉTÉS TONIQUES ET ANTI-INFECTIEUSES

I. Pharmacologie

a) *Action cardiaque*

C'est surtout aux génines dites cardio-toniques que revient cette propriété. Représentant 12 % environ du poids d'extrait sec, elles exercent une action du type digitalique.

Tour à tour contestée, minimisée, cette action cardiaque a fait l'objet de nombreuses expériences démontrant les actions convulsivantes, émétisantes et toxiques d'une part, mais aussi l'augmentation du tonus du myocarde et du débit ventriculaire, le renforcement et le ralentissement des pulsations cardiaques d'autre part. Seule la posologie était en cause dans la variation de ces effets.

Cornilleau rapporte que le venin de crapaud doit être utilisé à petites doses.

Des expériences ont été reprises par Lelogeais, qui a pratiqué des injections lentes et continues de bufotaline par voie intraveineuse. Au début, la pulsation cardiaque est beaucoup plus marquée, puis surviennent quelques irrégularités suivies ensuite d'une régularisation et une accélération des pulsations. Si la dose augmente, l'arrêt cardiaque arrive brusquement et définitivement.

Dans l'ensemble, si la digitaline se laisse manier d'une main plus large malgré les risques d'accumulation, si l'ouabaïne est choisie lors d'extrême urgence, aucun des deux ne peut être longtemps utilisé aux doses d'attaque. Une médication judicieuse combinera les tonicardiaques usuels au début et l'extrait parotidien en cure d'entretien.

b) *Action cortico-stimulante*

Cet aspect des propriétés biologiques de l'extrait parotidien a été connu et démontré longtemps après ses autres activités.

Peyron et Salomon ont observé les premiers une hypertrophie considérable du cortex surrénal du cobaye après traitement à l'extrait parotidien du crapaud.

Cornilleau pensait à l'effet d'un double circuit, résultat d'une action de la bufotaline sur le cœur et de la bufoténine sur le système nerveux. Et par l'importance du système nerveux végétatif dans les métabolismes de l'organisme, il est permis d'attribuer ces résultats à une action biologique générale du venin de crapaud.

Gaulier voit dans le venin de crapaud un rôle cortico-stimulant et anti-infectieux par lyse lymphocytaire, d'où libération de globulines, au rôle aujourd'hui bien connu. Il montre aussi que le venin de crapaud agit sur les sécrétions des surrénales, d'où production de cortico-stéroïdes. Il dit à ce sujet que « l'action sur la cortico-surrénale est si forte que les cellules du cortex sont projetées dans les vaisseaux voisins ».

Lelogeais reprend cette action endocrinienne par de nombreuses expériences. Des lots de rats et de cobayes reçoivent, quinze jours de suite, des injections d'extrait parotidien par voie intramusculaire et sont sacrifiés. L'auteur pèse les glandes endocrines et en fait un examen histologique. L'action cortico-stimulante est certaine. Elle se traduit, du point de vue morphologique, par l'augmentation pondérale de la surrénale (50 % en moyenne) et par l'hypertrophie de son cortex. Cette action est indépendante des génines cardiotoniques et paraît être due à la bufoténine. Comparativement à l'action de l'A.C.T.H., celle de l'extrait parotidien est plus tardive, mais plus intense et plus durable.

Cette stimulation de la surrénale dans la défense du terrain par le venin de crapaud nous montre donc la polyvalence de cet extrait parotidien. Nous pouvons conclure que le venin de crapaud est susceptible de renforcer chez les mammifères la résistance organique ou humorale lors des états infectieux, les simples anémies ou dépressions, les déchéances graves ou troubles glandulaires.

D'après les études récentes de Selye, la maladie résulte de deux facteurs, le dommage et la défense. Alors que la médecine ne s'attaquait jusqu'à ce jour qu'aux agents pathogènes provoquant ces dommages, elle n'augmentait la défense que par des moyens physiques ou mécaniques et la mise du malade dans des conditions optima de résistance à l'agent causal. En vertu des propriétés cortico-stimulantes de l'extrait parotidien, l'étude de ce syndrome général de l'adaptation nous

suggère de faire appel à ce moyen afin d'augmenter la résistance à des agressions locales ou générales.

II. Observations cliniques

Observation n° 1

Avril 1960. Un veau limousin-gascon de un mois, atteint d'omphalo-phlébite nécrosante, fait l'objet d'une visite. Le cordon est très enflammé et nécrosé.

L'état général de l'animal est très affecté. Il y a un abattement et une anorexie totale. Des signes discrets de péritonite localisée sont révélés par une température de 39.9°C, une légère constipation, de la dyspnée et un abdomen dur autour du cordon.

Nous procédons à un débridement de l'ombilic par deux incisions en croix et à une exérèse des fragments nécrosés. Nous prescrivons des compresses chaudes antiseptiques et des frictions à la teinture d'iode.

Nous administrons :

— 500 mg de tétracycline par voie intramusculaire.

— 5 cm^3 d'extrait parotidien par la même voie.

Nous revenons le lendemain et constatons une nette amélioration. La température est de 38.8°C. L'état général est bon. Nous injectons à nouveau :

— 300 mg de tétracycline,

— 5 cm^3 d'extrait parotidien.

Les troubles locaux persistent et sont soignés de la même manière pendant quelques jours, jusqu'à guérison complète de l'animal.

En fonction du caractère épizootique de cette affection dans l'étable, nous avons pu comparer par la suite la thérapeutique antibiotique seule et celle accompagnée de la médication adjuvante par l'extrait parotidien.

*
**

Observation n° 2

En février 1960, nous sommes appelé auprès d'un bœuf gascon de deux ans, qui, à la suite d'un travail à l'extérieur, est retrouvé abattu et essoufflé.

L'hyperthermie, accompagnée de fièvre, de dyspnée et d'une adynamie prononcée, sont les seuls signes évidents. Cependant, une respiration soufflante, rude, rapide, nous font penser à une incubation d'affection pulmonaire.

Nous préconisons des frictions sinapisées sur le thorax et administrons des antibiotiques et tonicardiaques.

Une deuxième visite, faite le lendemain, nous permet de constater une évolution de la maladie. Une polypnée plus marquée, une matité à ligne supérieure horizontale, un frottement pleurétique, une respiration douloureuse et énitante, nous conduisent à penser à une pleurésie bilatérale.

Nous poursuivons l'antibiothérapie associée à une sulfamidothérapie à forte dose et des tonicardiaques, et, en raison de la faiblesse de l'état général, nous adminis-

trons 20 cm^3 d'extrait parotidien en vue d'exacerber les défenses d'un organisme déficient.

Le lendemain, la température a diminué, l'animal semble mieux, mais les difficultés respiratoires persistent, surtout lors du décubitus. On refait le même traitement, accompagné à nouveau de 20 cm^3 d'extrait parotidien.

Nous ne revoyons l'animal que trois jours après. L'état général est nettement amélioré, le bœuf a mangé un peu, mais les lésions locales ont tendance à évoluer défavorablement. L'animal, traité identiquement, reste stationnaire pendant deux jours, puis meurt subitement lors d'un décubitus, alors qu'aucun signe ne semblait prévoir cette issue. Une syncope cardiaque nous semble être la cause.

***

Observation n° 3

Une épizootie de septicémie des veaux, persistant dans une étable, nous permet de mettre en évidence les propriétés anti-infectieuses de l'extrait parotidien. Deux veaux gascons de deux et trois mois sont atteints simultanément de septicémie avec entérite. Nous les traitons pendant trois jours à la terramycine associée aux sulfamides. Nous pratiquons, en outre, des injections quotidiennes de 5 cm^3 d'extrait parotidien sur l'un des animaux. Après deux jours de traitement, l'extrait parotidien se révèle un excellent potentialisateur de l'antibiothérapie. L'état général s'est amélioré plus rapidement et la guérison survient plus tôt.

♣

Observation n° 4

En mars 1960, une vache gasconne de six ans présente brusquement, à sa rentrée à l'étable, des signes de frayeur subite. Elle tire au renard, s'agite, pousse au mur et grimpe dans son auge. Après cette crise d'excitation survient une période de rémission puis de dépression. L'animal à la tête basse, animée de mouvements latéraux involontaires et présentant un léger nystagmus. A la palpation, le crâne est chaud, la température centrale restant normale. Le pouls et le cœur sont violents. Sur tout le corps apparaissent des sueurs diffuses et des tremblements.

Le diagnostic de congestion cérébrale est posé.

Nous préconisons une réfrigération du crâne par aspersion et compresses d'eau froide, une révulsion dérivative des membres.

Nous administrons :

2 ampoules de solucamphre,

5 cm^3 de Lispamol,

et pratiquons une saignée de trois litres.

Une heure après, l'animal paraît calme. Nous le retrouvons le lendemain dans un état très normal.

Huit jours après, nous sommes rappelé auprès de cet animal, qui semble avoir rechuté. Le cortège symptomatique a cependant varié. L'excitation du début a été moins prononcée et est suivie d'une ébriété et d'une inconscience qui maintient en décubitus l'animal hébété. Il est dans

un état comateux. Des mouvements d'ophtalmoclonies et de nystagmus apparaissent sur les deux yeux. Le crâne est chaud, les membres sont froids. La température centrale est légèrement hypothermique. Des tremblements unilatéraux sont remplacés par une parésie unilatérale puis générale.

Devant ces signes plus dramatiques, nous supposons que la congestion cérébrale a évolué vers une hémorragie cérébrale.

Nous administrons :

20 cm^3 d'extrait parotidien en injection intramusculaire,

10 cm^3 de solucamphre.

Préconisons une réfrigération du crâne et révulsion des membres.

Le lendemain, la vache est revue. Les ophtalmoclonies ont disparu. Persiste un peu d'incoordination motrice. La température centrale est de 38,6°C.

Nous administrons à nouveau 20 cm^3 d'extrait parotidien et informons le propriétaire de la gravité du pronostic. L'animal étant dans un bon état d'engraissement, le conseil d'abattage est donné en cas de récidive. Ce conseil non suivi a mené l'animal à la guérison totale sans séquelles.

III. Observations diverses

a) *Septicémies*

En confirmation de ces résultats, Gaulier a utilisé le venin de crapaud dans la maladie des veaux nouveau-nés. La thérapeutique par l'extrait parotidien, préventive et curative des septicémies, a donné des bons résultats, partiels cependant en fonction de la diversité des agents pathogènes et de la prédisposition différente des sujets. C'est ainsi que des échecs ont été constatés sur les polyarthrites.

En conclusion, cet auteur utilise le venin de crapaud comme complément utile de la chimiothérapie et de l'antibiothérapie.

Cazabat utilise aussi l'extrait parotidien comme adjuvant des anti-infectieux. De nombreuses observations sur les hématuries, les mammites septicémiques, les collibacilloses, plaident en faveur de ce médicament, qui joue un rôle curatif et préventif dans le sens d'une augmentation de la résistance organique. L'auteur conclut en disant que « sans vouloir généraliser la bufothérapie dans les préventions, elle peut rendre service en cas d'échec des médications usuelles ». Ce cas n'est pas exceptionnel surtout vis-à-vis des diverses entités cliniques résultant de l'action très polyvalente du colibacille.

b) *Autres cas*

D'autres indications de la bufothérapie se sont affirmées dans le « mal des regains », encéphalites bovines d'origine présumée virale ou toxique.

Dans la fièvre aphteuse des veaux, les septicémies d'origine intestinale après stase intestinale rebelle aux purgatifs les plus énergiques.

Dans l'asthme et l'ascite des carnivores. D'une façon générale, la bufothérapie des grandes infections ne déçoit pas, seule ou préférentiellement associée à l'antibiothérapie. Elle a pour avantage de n'être pas spécifique, ni sujette aux résistances microbiennes.

c) *Eczémas*

Enfin, nous ne saurions manquer de signaler dans ces diverses observations les indications de l'extrait parotidien en dermatologie et, en particulier, son action sur l'eczéma. GUILHON et WALTER se sont penchés essentiellement sur cette propriété.

Le venin de crapaud, outre les substances toniques et hémostatiques, renferme de la vitamine C et une quantité de gluthation réduit plus élevée que celle du foie. Or le rôle d'oxydoréducteur du gluthation a incité les auteurs à utiliser le venin dans le traitement des eczémas consécutifs à des troubles métaboliques.

Pour notre part, nous avons constaté que les chiens âgés réagissaient plus favorablement. Le prurit se raréfie dès la troisième injection, les lésions cutanées s'effacent après la cinquième injection (administration de 1/2 cm^3/kg tous les deux jours). L'eczéma chronique résultant d'un trouble métabolique par sédentarisme, alimentation irrationnelle et prédisposition de certaines races, est la forme la plus sensible à la bufothérapie.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, il apparaît que l'extrait parotidien du crapaud commun possède de nombreuses propriétés qu'il doit à deux de ses constituants : la bufotaline et la bufoténine.

Sur le plan de la clinique courante, de nombreux domaines sont sollicités :

1° En chirurgie opératoire, ses applications sont des plus importantes quand on pense que l'hémorragie est le premier souci du praticien. Ces limites d'utilisation se trouvent élargies du fait de l'action centrale et périphérique du médicament. De plus, l'action locale par aspersion directe est à retenir.

2° En clinique médicale, nous avons vu l'action simultanée des composants hémostatiques et tonicardiaques de l'extrait parotidien et dans ce domaine les indications s'étendent des états hémorragiques aux entités cliniques à localisation vasculaire.

3° L'obstétrique reste aussi un vaste champ d'utilisation de l'extrait parotidien en tant qu'antihémorragique, par la fréquence des accidents et des traumatismes dégradants.

4° Citons encore l'eczéma des carnivores comme indication de l'extrait parotidien utilisé seul, avec cependant une efficacité reconnue sur une forme clinique définie.

Utilisée, d'autre part, comme adjuvante ou potentialisatrice, la bufothérapie nous a donné de bons résultats et nous permet d'envisager les plus grands espoirs. L'activation fonctionnelle du cortex surrénal, comparable à celle induite par l'A.C.T.H., revêt aujourd'hui un caractère primordial. En effet, l'augmentation de la résistance aux infections se trouve confirmée par la théorie nouvelle du syndrome général de l'adaptation exposée par SELYE. Or nous pouvons considérer que l'extrait parotidien du crapaud commun, puisque cortico-stimulant, est apte à concurrencer la thérapeutique cortinique, dans une des méthodes les plus modernes de guérir, à savoir la stimulation de la défense organique.

Avec l'extrait parotidien du crapaud commun, notre arsenal thérapeutique s'est enrichi d'un médicament possédant de nombreuses propriétés qui, dans notre pratique vétérinaire courante, se condensent en une formule plus concise, un extrait opothérapique antihémorragique à action stimulante sur le complexe surrénalien.

Vu : *Le Professeur de l'École Vétérinaire,*
Rapporteur,
E. DARRASPEN.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
DARDENNE.

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 7 avril 1961.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Bossardet. Cazabat (H.). — Pouvoir antihémorragique du venin de crapaud. *Bulletin Acad. Vétérinaire*, t. 22, 1949.

Bossardet, Salomon. — Etude de quelques propriétés pharmacologiques du venin de crapaud commun. *Bulletin Acad. Vétérinaire*, t. 20, 1947.

Bertrand, Phisalix. — Sur les principes actifs du venin de crapaud commun. *C. R. Soc. Biologie*, t. 54, 1902.

Cazabat (H.). — Venin du crapaud et infection. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, Alfort, t. 127, 1951.

Cazabat (H.). — Bufothérapie du purpura hémorragique des bovins. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, Alfort, t. 128, 1952.

Cazabat (H.). — Quelques indications inédites de la bufothérapie. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, Alfort, t. 131, 1955.

Chevallier et Moday. — Effets du venin de crapaud sur le taux et la formule leucocytaire. *C. R. Soc. Biologie*, t. 136, 1942.

Chevallier et Moday. — Le venin du crapaud commun comme hémostatique local. *Le Sang*, t. 15, 1942, pp. 67-72.

Cornilleau (R.). — L'action biologique générale du venin de crapaud. *Presse Médicale*, t. 18, 1939.

Cornilleau (R.). — La Bufothérapie. Vigot, Paris, 1938.

Courtois (J.). — Le venin du crapaud vulgaire. Son action sur la coagulation du sang de quelques espèces domestiques. *Thèse Vétérinaire*, Alfort, 1950.

Derouaux (G.). — Action du venin de crapaud sur le temps de saignement. *Archives Inter-Pharmacie*, Paris, t. 66, 1941.

Gaulier (C.). — Traitement de la maladie des nouveau-nés par le venin de crapaud. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, Alfort, t. 126, 1950.

Gaulier (C.). — Prévention de la septicémie des veaux par le venin de crapaud. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, Alfort, t. 128, 1952.

Guilhon et Walter (H.). — Essai de traitement de l'eczéma des carnivores par le venin de crapaud. *Bulletin Acad. Vétérinaire*, t. 24, 1951, p. 107.

Lelogeais. — De l'extrait parotidien du crapaud commun. *Thèse Pharmacie*, Lille, 1950.

Moch (B.). — Sur quelques applications thérapeutiques du venin de crapaud. *Thèse Médecine*, Marseille. 1942.

Phisalix (M.). — Animaux vénimeux et venins. Masson, Paris, 1922.

Raymond, Hamet et Dufau (R.). — Sur les effets vasculaires du venin de crapaud commun. *C. R. Soc. Biologie*, t. 136, 1942.

Raymond, Hamet. — Action vaso-constrictive directe et périphérique du venin desséché de Bufo-Bufo. *C. R. Acad. Sciences*, t. 215, 1942.

Thiéry. Salomon, Mackowiack. — Action du venin de crapaud sur les temps de saignement et de coagulation chez les lapins. Soc. Hémat. *Le Sang*, t. 8, 1942, p. 525.

Walter (H.). — Traitement de l'eczéma des carnivores par le venin de crapaud. *Thèse Vétérinaire*, Alfort, 1952.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 9

L'extrait parotidien. 11

Composition. 12

Toxicité. 13

Présentation. 15

Posologie. 17

Propriétés antihémorragiques. 21

Observations en clinique chirurgicale. 23

Observations en clinique médicale. 27

Observations en obstétrique. 28

Propriétés toniques et anti-infectieuses. . . . 33

Observations cliniques. 36

CONCLUSIONS. 43

BIBLIOGRAPHIE. 47